



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-47-52>
УДК 616.98:578.834.11]-091

Патоморфология новой коронавирусной инфекции COVID-19

О.А. Лобанова, Д.С. Трусова, Е.Е. Руденко, Д.Д. Проценко, Е.А. Коган

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет),
119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Аннотация

11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила коронавирусную инфекцию 2019 (COronaVirus Disease 2019 – COVID-19) пандемией. Несмотря на большое количество научных публикаций, касающихся клинической картины и методов лечения, данных о структурных изменениях внутренних органов при COVID-19 недостаточно. В настоящем обзоре представлено и проанализировано несколько клинических случаев, опубликованных учеными различных стран. Инфекция COVID-19 вызвана коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 – SARS-CoV-2), тропным к рецептору ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2). Взаимодействие с этим рецептором является начальным звеном патогенеза. Морфологическая картина сходна с пневмониями, вызванными SARS-CoV и коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома (Middle East respiratory syndrome coronavirus – MERS-CoV): на начальной стадии развивается картина шоковых легких, в последующем она завершается фиброзом и организуемой пневмонией. Одним из наиболее тяжелых осложнений является острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), который наблюдается в некоторых рассмотренных клинических случаях. В настоящей статье мы собрали случаи клинических и морфологических исследований пациентов с COVID-19, опубликованные в англоязычной медицинской литературе на данный момент.

Ключевые слова:	патология, морфология, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Лобанова О.А., Трусова Д.С., Руденко Е.Е., Проценко Д.Д., Коган Е.А. Патоморфология новой коронавирусной инфекции COVID-19. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> .2020;35(3):47–52. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-47-52 .

Pathomorphology of a new coronavirus infection COVID-19

Olga A. Lobanova, Daria S. Trusova, Ekaterina E. Rudenko, Dmitry D. Protsenko, Eugenia A. Kogan

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
p. 2, 8, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

Abstract

On March 11, 2020, the World Health Organization declared COVID-19 a pandemic. Despite a large number of scientific publications concerning the clinical picture and treatment methods, data on structural changes of internal organs in COVID-19 is still insufficient. This review presents and analyzes several clinical cases published by research groups in various countries. COVID-19 infection is caused by a SARS-CoV-2 virus that binds to the angiotensin-converting enzyme 2 ACE2 receptor. Interaction with this receptor is the initial stage of pathogenesis. The morphological picture is similar to pneumonia caused by SARS-CoV and MERS-CoV: at the initial stage, a picture of shock lungs develops, later it ends in fibrosis and organizing

✉ Лобанова Ольга Андреевна, e-mail: lobanova.98@mail.ru.

pneumonia. One of the most severe complications is acute respiratory distress syndrome, which is observed in some clinical cases reviewed. In this article, we collected cases of clinical and morphological studies of patients with COVID-19, published in international peer-reviewed medical literature to date.

Keywords:	pathology, morphology, a new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Lobanova O.A., Trusova D.S., Rudenko E.E., Protsenko D.D., Kogan E.A. Pathomorphology of a new coronavirus infection COVID-19. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2020;35(3):47–52. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-3-47-52 .

Введение

В конце 2019 г. в городе Ухань (Китай) появились больные пневмонией неизвестной этиологии. Спустя короткое время данная инфекция поразила не только жителей Китая, но и весь мир. 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила это заболевание пандемией. Был выявлен вирусный агент – коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 – SARS-CoV-2), а само заболевание получило название «коронавирусная инфекция 2019» (COronaVirus Disease 2019 – COVID-19). В настоящем обзоре мы обсуждаем вопросы патогенеза и морфологии этого заболевания.

Цель: изучить данные мировой литературы по патоморфологии новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Вирусология

Coronaviridae – семейство РНК-содержащих вирусов, имеющих оболочку с выростами в виде булав – пепломеров, напоминающих своим видом солнечную корону, благодаря этому семейство получило свое название. Оно включает 6 родов, из которых заболевания у человека могут вызывать представители *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus* и *Torovirus*. Впервые представитель данного семейства был выделен в 1965 г. от больного острым ринитом, а первая крупная вспышка была зарегистрирована в Китае в 2002–2003 гг. и была вызвана SARS-CoV. Следующими крупными очагами поражения в 2012–2013 гг. стали Саудовская Аравия и Европа, где коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (Middle East respiratory syndrome coronavirus – MERS-CoV) стал причиной развития ближневосточного респираторного синдрома.

Коронавирусы обладают самыми крупными геномами среди всех известных РНК-содержащих вирусов. В их составе содержатся четыре основных белка: S – спайковый (образует пепломеры), E – оболочечный, M – мембранный, N – нуклеокапсидный. Они кодируются приблизительно одной третью всего генома. Несмотря на близкое родство данных вирусов, генетические отличия SARS-CoV-2 от SARS-CoV составляют 21%, а от MERS-CoV – 50% [1].

Генетически схожие коронавирусы были обнаружены у летучих мышей семейства *Rhinolophidae*. Есть мнение, что вирус, циркулирующий непосредственно в мышах, не может быть заразен для человека, если не пройдет рекомбинацию или мутацию в другом организме. Промежуточным хозяином для SARS-CoV были циветы, а для MERS-CoV – верблюды. Для SARS-CoV-2, вероятно, им стали панголины, так как циркулирующие в

их крови вирусы сходны с человеческими на 99%. Но ученые продолжают искать и другие возможные пути происхождения и распространения данного вируса [2].

Патогенез

Пути передачи SARS-CoV-2 являются воздушно-капельный, контактный и, согласно предположению некоторых ученых, фекально-оральный [3].

Точный механизм патогенеза данного вируса еще до конца не изучен, однако считается, что первоначальная репликация вируса происходит в эпителии верхних дыхательных путей с последующим размножением в нем и развитием виремии. На данном этапе заболевание протекает бессимптомно, но пациент уже становится заразным для окружающих. Для проникновения в клетки эпителия верхних дыхательных путей вирус использует рецептор к ангиотензинпревращающему ферменту 2 (ACE2) [2]. ACE2 – интегральный мембранный гликопротеин типа 1, который в наибольшей степени экспрессируется эпителиальными клетками легких, почек, кишечника и кровеносных сосудов. В норме ACE2 расщепляет ангиотензин-II и в меньшей степени ангиотензин-I на более мелкие пептиды: ангиотензин (1-7) и ангиотензин (1-9) соответственно [4]. Из-за распространенной экспрессии рецептора ACE2 в организме у некоторых пациентов может происходить поражение не только легких, но и печени, почек, сердца, кишечника, что может приводить к развитию полиорганной недостаточности. Также учеными была высказана теория о потенциальной тропности SARS-CoV-2 к тестикулярной ткани, что в результате может вызвать проблемы с фертильностью [2].

Белок S на поверхности вириона обеспечивает проникновение в клетку хозяина. Белок расщепляется на субъединицы S1 и S2. Субъединицы S1 высвобождаются при переходе к постфузионной конформации. Они содержат рецепторный связывающий домен, который непосредственно связывается с пептидазным доменом ACE2. Субъединицы S2 отвечают за слияние мембран. Трансмембранная протеаза серин 2 (TMPRSS2) протеаза ACE2, обеспечивает отщепление C-концевого сегмента рецептора ACE2, что усиливает S-белковый вирусный вход в клетку хозяина. Подобный механизм наблюдается у SARS-CoV [5]. Но SARS-CoV-2 имеет в 10–20 раз большее сродство к ACE2, чем к SARS-CoV. Рецепторы к ACE2 сосредоточены в специальной небольшой популяции альвеолоцитов II типа, которая также экспрессирует и многие другие гены, способствующие процессу вирусной инфекции. Вероятно, SARS-CoV-2 эволюционировал, чтобы захватить популяцию именно этих кле-

ток. Таргетинг альвеолоцитов II типа объясняет тяжелое повреждение альвеол и минимальные симптомы поражения верхних дыхательных путей при инфицировании SARS-CoV-2 [6].

Приблизительно с 3-го дня заражения вирус проникает в нижние дыхательные пути и запускает иммунный ответ через активацию ядерного фактора «каппа-би» (NF-κB) оболочечным белком E. Данный белок – важный компонент многих клеточных реакций, в частности, благодаря ему запускается выработка цитокинов и хе-

мокинов [7]. На выработку последних влияет и феномен антитело-зависимого усиления инфекции, суть которого состоит в усилении инфекционного процесса в присутствии специфических антител. Иммуноглобулины, связываясь с вирусными частицами, не только увеличивают их распространение по фагоцитирующим клеткам, но и блокируют развитие антивирусного ответа в них. В дальнейшем совокупность вышеизложенных механизмов может привести к развитию цитокинового шторма (рис. 1) [2].

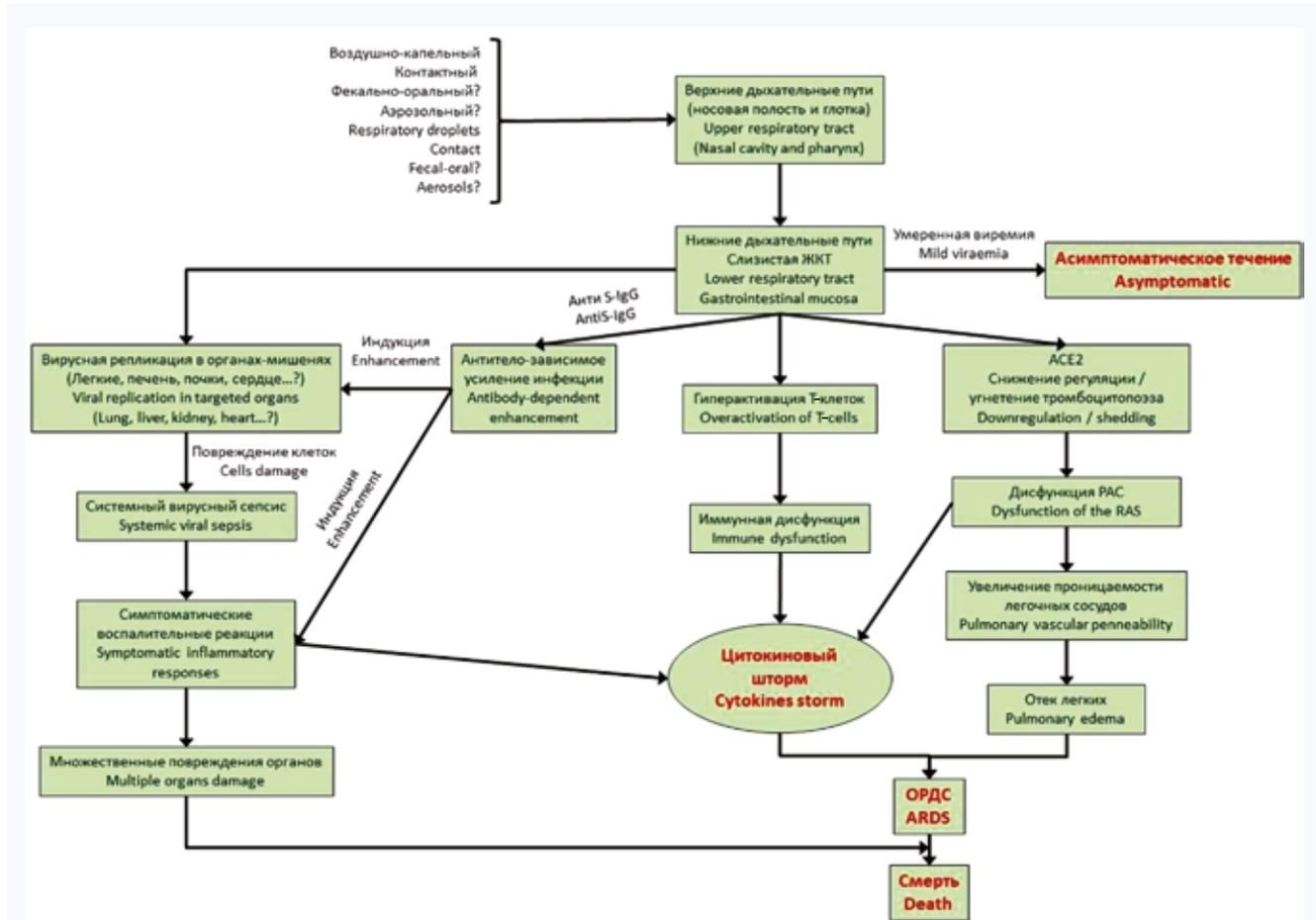


Рис. 1. Патогенез инфекции COVID-19. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром, PAC – ренин-ангиотензиновая система. Красным цветом обозначены ключевые моменты патогенеза. Схема патогенеза инфекции COVID-19 предложена Y. Jin и соавт. [2]

Fig. 1. Pathogenesis of COVID-19 infection. ARDS – Automated Resources Directory Service. RAS – renin-angiotensin system. The key points of pathogenesis are indicated in red. The scheme of pathogenesis of COVID-19 infection was proposed by Jin Y. and his colleagues [2]

Рецепторная связь SARS-CoV-2 с альвеолоцитами II типа и эндотелиоцитами вызывает их массовую гибель [8]. Вследствие этого происходит образование гиалиновых мембран в межальвеолярном пространстве, усиление выработки провоспалительных факторов и развитие отека легких. На развитие отека легких также может влиять блокада рецепторов ACE2, что приводит к дисфункции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и, как результат, к повышению проницаемости легочных сосудов [2].

При изучении вируса SARS-CoV были получены данные об альтернативных путях проникновения в клетки хозяина через рецепторы CD209L [9] и CD147 [10]. В связи с этим было решено изучить способность SARS-CoV-2 проникать в клетку через другие рецепторы. Ин-

формации о взаимодействии SARS-CoV-2 с CD209L на данный момент нет. Однако существует ряд исследований, показывающих, что взаимодействие с CD147 является альтернативным путем проникновения в клетку для SARS-CoV-2 [10]. К. Wang и соавт. доказали возможность взаимодействия между данным рецептором и белком S капсида вируса [12]. Рецептор CD147 (также известный как Basigin, или EMMPRIN) – трансмембранный гликопротеин, принадлежащий к суперсемейству иммуноглобулинов. В человеческом организме он встречается в двух изоформах: BSG-1 (экспрессируется в сетчатке) и BSG-2 (широко экспрессируется по всему организму). Рецептор CD147 способен связываться с циклофилинами, кальгранулином В (S100A9) и тромбоцитарным гликопротеином VI; он участвует в транспорте питатель-

ных веществ, миграции воспалительных лейкоцитов и индукции матриксных металлопротеиназ. Некоторые исследования показали, что CD147 подавляет Т-клеточную рецепторзависимую активацию Т-клеток, а также принимает участие в развитии Т-клеток в тимусе. В соответствии со своей супрессивной ролью CD147 является маркером субпопуляции активированных регуляторных Т-клеток человека с высокой супрессивной активностью. Также он участвует в перемещении нейтрофилов к очагу повреждения [13]. Данный рецептор широко экспрессируется в организме: на эритроцитах, в воспаленных или опухолевых тканях и др. Он принимает участие в процессах опухолевого роста [14], в инвазии *Plasmodium falciparum* [15] и некоторых вирусов [10, 16]. В ряде исследований продемонстрирована его роль в развитии ревматоидного артрита, инфаркта миокарда, рассеянного склероза и фиброза почек [12, 17, 18]. В некоторых работах показано увеличение экспрессии CD147 у больных сахарным диабетом и бронхиальной астмой [19], что напрямую может влиять на развитие осложнений у пациентов с данными заболеваниями.

Клиническая картина

Наиболее частыми симптомами инфекции являются повышение температуры тела, сухой кашель или с небольшим количеством мокроты, одышка, слабость, утомляемость, ощущение заложенности в грудной клетке [3]. Типичная рентгенологическая картина легких на компьютерной томографии (КТ) при пневмонии, вызванной COVID-19, представляет зоны матового стекла [20].

Клиническая классификация включает 4 формы в зависимости от тяжести состояния пациента и его симптомов. При легкой форме имеются умеренные клинические симптомы, а при визуализации нет признаков пневмонии. Для среднетяжелой формы характерно развитие пневмонии. Тяжелая форма проявляется пневмонией, к которой присоединяются признаки дыхательной недостаточности. При крайне тяжелой форме наблюдается критическое состояние больного, развиваются такие осложнения, как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), присоединение вторичной бактериальной инфекции, которая может вызвать сепсис и септический шок, полиорганная недостаточность, острая дыхательная недостаточность [3].

Морфологическая картина

Структурные изменения при COVID-19 сложны и пока недостаточно изучены вследствие того, что требуется соблюдение множества условий для исследования аутопсийного материала: помещения для вскрытия должны находиться под отрицательным атмосферным давлением в окружающих зонах, воздух не должен возвращаться во внутреннее пространство здания, а может выходить только вдали от мест скопления людей или систем забора воздуха и многие другие условия. Однако китайские ученые разработали и применили новый метод малоинвазивного посмертного исследования легких, сердца и некоторых других органов при помощи чрескожной пункции с дальнейшим гистологическим исследованием полученного образца ткани [21]. Благодаря таким технологиям мы располагаем некоторыми данными вскрытий, которые позволили нам сделать вывод о том, что картина легких в этот период соответствует тяжелому острому респираторному синдрому, в течение которо-

го различают экссудативную и продуктивную стадии. В экссудативной стадии наблюдается картина шоковых легких: масса легких увеличена, они плотной консистенции, на разрезах безвоздушные, при надавливании с поверхностей разрезов стекает темно-красная жидкость, с трудом выдавливаемая из ткани легких. Поверхность плевры темно-вишневого цвета, «лакового» вида. При гистологическом исследовании в этой стадии преобладают признаки диффузного альвеолярного повреждения: внутриальвеолярный отек, очаговые кровоизлияния, гиалиновые мембраны, выстилающие контуры альвеолярных ходов и альвеол, десквамированные пласты уродливых, иногда многоядерных клеток альвеолярного эпителия. В полостях альвеол можно обнаружить скопления фибрина, эритроцитов, лимфоцитов, а в клетках эпителия трахеи и бронхов – вирусные частицы [3]. Х.Н. Yao и соавт. упоминают о скоплении нейтрофилов и эозинофилов в альвеолах. Они считают, что в зависимости от концентрации эозинофилов в крови больного можно судить о дальнейшем течении заболевания. У пациентов без осложнений пневмонии наблюдалось гораздо более раннее постоянное снижение доли эозинофилов в периферической крови по сравнению с пациентами с тяжелыми проявлениями пневмонии и осложнениями. У исследуемых больных в анамнезе не было бронхиальной астмы [21]. Примерно на 7-е сут заболевания наступает продуктивная стадия. В это время можно наблюдать единичные гиалиновые мембраны, фибрин и скопление сидерофагов в просветах альвеол, облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией, плоскоклеточную метаплазию альвеолярного эпителия II типа, ателектазы [3].

Рядом исследователей в экссудативной стадии в миокарде отмечается гипертрофия и частичная дегенерация кардиомиоцитов, некроз, легкая интерстициальная гиперемия, отек, небольшое количество лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов, а в печени – дегенерация гепатоцитов и очаговый некроз. Но при гистологическом и иммуногистохимическом исследованиях, а также при исследовании методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в этих тканях не обнаружено вирусных включений SARS-CoV-2 [21].

Клинический случай 1

Мужчина, 50 лет. Госпитализирован в клинику на 8-й день после появления лихорадки, кашля, одышки. Рентген показал тени в обоих легких. После начала противовирусной терапии, несмотря на снижение температуры, оставались одышка и кашель. Анализ на коронавирус из носоглотки оказался положительным. Повторный рентген показал увеличение очагов инфильтрата. Больной неоднократно отказывался от искусственной вентиляции легких (ИВЛ), ссылаясь на клаустрофобию, в связи с чем получал кислород через назальную канюлю, но для обеспечения жизнедеятельности этого было недостаточно. Больной умер на 14-й день от начала заболевания.

Материалы биопсии были взяты из легких, печени и сердечной мышцы. При гистологическом исследовании ткани легких была выявлена десквамация пневмоцитов, альвеолярный отек и гиалиновые мембраны. Вирусные включения не обнаружены. В печени была умеренная дольковая и портальная активность, стеатоз. В сердце обнаружен интерстициальный мононуклеарный инфильтрат в миокарде, других значимых повреждений тканей сердца не выявлено [20].

Клинический случай 2

Мужчина, 77 лет. В анамнезе ожирение 1-й степени, артериальная гипертензия. В течение 6 дней наблюдались слабость, лихорадка и одышка. На машине скорой помощи был доставлен в больницу, где вскоре скончался. Посмертно был взят анализ на COVID-19 из носоглотки и мазок из паренхимы легких при вскрытии, оба дали положительный результат.

При гистологическом исследовании ткани легких обнаружен ОРДС в экссудативной фазе: диффузная альвеолярная деструкция, гиалиновые мембраны, интерстициальный отек, тромбы в небольших ветвях легочной артерии. В бронхах был хронический бронхит: отек, утолщение и лимфоцитарная инфильтрация слизистой оболочки, хроническое интерстициальное воспаление [22].

Клинический случай 3

Мужчина, 42 года. В анамнезе мышечная дистрофия, ожирение 1-й степени. За 2 дня до смерти пациент чувствовал боли в животе. Ранее в анамнезе имелось несколько эпизодов кишечной непроходимости, которые были вылечены консервативно. Анализ на коронавирус из носоглотки оказался положительным. Проведя несколько часов в больнице, пациент скончался.

Посмертный двухсторонний мазок из паренхимы легких был отрицательным. Основных возбудителей респираторных заболеваний также не обнаружено. Из мазка паренхимы легких удалось высеять нетоксигенную *Escherichia coli*, *Candida tropicalis* и *Proteus mirabilis*, что может навести на мысль об аспирационном характере пневмонии. При вскрытии паренхимы легких имела пятнистый красно-коричневый цвет, а нижние доли обоих легких были темно-красными. Также обнаружены цирроз печени с гинекомастией и атрофией яичек, коронарный атеросклероз.

При гистологическом исследовании ткани легких выявлены очаги острой бронхопневмонии с редкими аспирационными частицами, которые включали растительную пищу, бактерии, плоскоклеточный эпителий. Перибронхиоларные воздушные пространства заполнены нейтрофилами и гистиоцитами, наблюдалась диффузная альвеолярная деструкция. При гистологическом исследовании ткани сердца не выявлено признаков миокардита. Результаты вскрытия показали, что в легких была аспирационная пневмония, а причиной смерти стало осложнение цирроза печени [22].

Клинический случай 4

Женщина, 83 года. В анамнезе артериальная гипертензия в течение 30 лет, сахарный диабет 2-го типа, аденокарцинома средней доли правого легкого, по поводу

которой была сделана текущая операция. На 4-й день в послеоперационном периоде развилась картина вирусной пневмонии. Анализ на коронавирус из носоглотки был положительным. Несмотря на противовирусное лечение, пациентка скончалась.

При гистологическом исследовании ткани легких вдали от опухоли было выявлено повреждение альвеол, отек и белковый экссудат. Также отмечены рассеянные крупные белковые глобулы. В воздушных пространствах наблюдались очаговые скопления фибрина и смешанный инфильтрат, состоящий из мононуклеарных воспалительных и многоядерных гигантских клеток. Существенной нейтрофильной инфильтрации в ткани легких не выявлено. Отмечалась выраженная гиперплазия пневмоцитов и интерстициальной ткани, свидетельствующая о продолжающемся репаративном процессе. В некоторых клетках были обнаружены вирусные включения [23].

Клинический случай 5

Мужчина, 73 года. В анамнезе управляемая артериальная гипертензия в течение 20 лет, аденокарцинома нижней доли правого легкого, по поводу которой была сделана текущая операция. На 9-й день после операции по поводу рака легкого развилась картина вирусной пневмонии. Анализ на коронавирус из носоглотки оказался положительным. Пациент прошел курс лечения от новой коронавирусной пневмонии, выздоровел и был выписан на 20-е сут.

Было проведено гистологическое исследование ткани резецированной доли легкого, не затронутой опухолевым процессом. В паренхиме легкого был обнаружен белковый и фибриновый экссудат. Наблюдалось диффузное утолщение стенок альвеол, состоящее из пролиферирующих интерстициальных фибробластов и гиперплазии пневмоцитов II типа. В альвеолах обнаружена фибробластная пробка и многоядерные гигантские клетки [23].

Заключение

Одним из самых частых осложнений COVID-19 является ОРДС, который стал причиной смерти в двух клинических случаях из пяти рассмотренных. Несмотря на большую распространенность новой коронавирусной инфекции и высокий уровень смертности от нее, на данном этапе в научных публикациях содержится мало информации о патогенезе и морфологических изменениях при COVID-19. Сложность проведения вскрытий и изучения послеоперационного материала объясняется необходимостью соблюдения множества условий для предотвращения заражения. Для более точного понимания патогенеза и морфологической картины необходимы дальнейшие исследования.

Литература / References

1. Mousavizadeh L., Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2020;1684–1182(20):30082–30087. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.03.022.
2. Jin Y., Yang H., Ji W., Wu W., Chen S., Zhang W. et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses.* 2020;12(4):372. DOI: 10.3390/v12040372.
3. Ковалев А.В., Франк Г.А., Минаева П.В., Тучик Е.С. Исследование умерших с подозрением на коронавирусную инфекцию (COVID-19): Временные методические рекомендации. М.; 2020:85. Kovalev A.V., Frank G.A., Minaeva P.V., Tuchik E.S. Study of deceased persons with suspected coronavirus infection (COVID-19): Temporary methodical guidelines. Moscow; 2020:85 (In Russ.). http://www.rc-sme.ru/files/Finish_MR_COVID-19_RCSME_08_04_2020.pdf (24.05.2020).
4. Pal R., Bhansali A. COVID-19, diabetes mellitus and ACE2: The conundrum. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2020;162:108132. DOI: 10.1016/j.diabetes.2020.108132.
5. Yan R., Zhang Y., Li Y., Xia L., Guo Y., Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020;367(6485):1444–1448. DOI: 10.1126/science.abb2762.
6. Zhao Y., Zhao Z., Wang Y., Zhou Y., Ma Y., Zuo W. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the receptor of SARS-CoV-2. *BioRxiv.* 2020. DOI: 10.1101/2020.01.26.919985.

7. Gralinski L.E., Baric R.S. Molecular pathology of emerging coronavirus infections. *The Journal of Pathology*. 2015;235(2):185–195. DOI: 10.1002/path.4454.
8. Mason R.J. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *Eur. Respir. J.* 2020;55(4):2000607. DOI: 10.1183/13993003.00607-2020.
9. Jeffers S.A., Tusell S.M., Gillim-Ross L., Hemmila E.M., Achenbach J.E., Babcock G.J. et al. CD209L (L-SIGN) is a receptor for severe acute respiratory syndrome coronavirus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2004;101(44):15748–15753. DOI: 10.1073/pnas.0403812101.
10. Chen Z., Mi L., Xu J., Yu J., Wang X., Jiang J. et al. Function of HAb18G/CD147 in invasion of host cells by severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J. Infect. Dis.* 2005;191(5):755–760. DOI: 10.1086/427811.
11. Wang K., Chen W., Zhou Y.-S., Lian J.-Q., Zhang Z., Du P. et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *BioRxiv*. 2020. DOI: 10.1101/2020.03.14.988345.
12. Kato N., Kosugi T., Sato W., Ishimoto T., Kojima H., Sato Y. et al. Basigin/CD147 promotes renal fibrosis after unilateral ureteral obstruction. *The Am. J. Pathol.* 2011;178(2):572–579. DOI: 10.1016/j.ajpath.2010.10.009.
13. Muramatsu T. Basigin(CD147), a multifunctional transmembrane glycoprotein with various binding partners. *J. Biochem.* 2015;159(5):481–490. DOI: 10.1093/jb/mvv127.
14. Lu M., Wu J., Hao Z.-W., Shang Y.-K., Xu J., Nan G. et al. Basolateral CD147 induces hepatocyte polarity loss by E-cadherin ubiquitination and degradation in hepatocellular carcinoma progress. *Hepatology*. 2018;68(1):317–332. DOI: 10.1002/hep.29798.
15. Zhang M.-Y., Zhang Y., Wu X.-D., Zhang K., Lin P., Bian H.-J. et al. Disrupting CD147-RAP2 interaction abrogates erythrocyte invasion by *Plasmodium falciparum*. *Blood*. 2018;131(10):1111–1121. DOI: 10.1182/blood-2017-08-802918.
16. Pushkarsky T., Zybarth G., Dubrovsky L., Yurchenko V., Tang H., Guo H. et al. CD147 facilitates HIV-1 infection by interacting with virus-associated cyclophilin A. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2001;98(11):6360–6365. DOI: 10.1073/pnas.111583198.
17. Yurchenko V., Constant S., Eisenmesser E., Bukrinsky M. Cyclophilin-CD147 interactions: a new target for anti-inflammatory therapeutics. *Clinical & Experimental Immunology*. 2010;160(3):305–317. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2010.04115.x.
18. Muramatsu T. Basigin: A multifunctional membrane protein with an emerging role in infections by malaria parasites. *Expert Opin. Ther. Targets*. 2012;16(10):999–1011. DOI: 10.1517/14728222.2012.711818.
19. Ulrich H., Pillat M.M. CD147 as a target for COVID-19 treatment: suggested effects of azithromycin and stem cell engagement. *Stem Cell Rev. Rep.* 2020;16(3):434–440. DOI: 10.1007/s12015-020-09976-7.
20. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C. et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir. Med.* 2020;8(4):420–422. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30076-X.
21. Yao X.H., Li T.Y., He Z.C., Ping Y.F., Liu H.W., Yu S.C. et al. A pathological report of three COVID-19 cases by minimally invasive autopsies. *Chinese Journal of Pathology*. 2020;49(5):411–417. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193.
22. Barton L.M., Duval E.J., Stroberg E., Ghosh S., Mukhopadhyay S. COVID-19 autopsies, Oklahoma, USA. *Am. J. Clin. Pathol.* 2020;153(6):725–733. DOI: 10.1093/AJCP/AQAA062.
23. Tian S., Hu W., Niu L., Liu H., Xu H., Xiao S.-Y. Pulmonary pathology of early phase 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia in two patients with lung cancer. *J. Thorac. Oncol.* 2020;15(5):700–704. DOI: 10.1016/j.jtho.2020.02.010.

Информация о вкладе авторов

Лобанова О.А., Трусова Д.С., Проценко Д.Д. – сбор и обработка материала.

Лобанова О.А., Трусова Д.С. – написание текста.

Руденко Е.Е., Коган Е.А. – редакционная и научная правка.

Сведения об авторах

Лобанова Ольга Андреевна, студентка 4-го курса лечебного факультета, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). ORCID 0000-0002-6813-3374.

E-mail: lobanova.98@mail.ru.

Трусова Дарья Сергеевна, студентка 4-го курса лечебного факультета, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). ORCID 0000-0002-9062-8031.

E-mail: trusov98@yandex.ru.

Руденко Екатерина Евгеньевна, ассистент кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова, врач-патологоанатом, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). ORCID 0000-0002-0000-1439.

E-mail: redikor2@yandex.ru.

Проценко Дмитрий Дмитриевич, канд. мед. наук, ассистент кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). ORCID 0000-0002-5851-2768.

E-mail: chief@medprint.ru.

Коган Евгения Алтаровна, д-р мед. наук, профессор кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова, врач-патологоанатом, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). ORCID 0000-0002-1107-3753.

E-mail: koganevg@gmail.ru.

 Лобанова Ольга Андреевна, e-mail: lobanova.98@mail.ru.

Поступила 02.06.2020

Information on author contributions

Lobanova O.A., Trusova D.S., and Protsenko D.D. – data search and processing.

Lobanova O.A. and Trusova D.S. – writing a text.

Rudenko E.E. and Kogan E.A. – editorial and scientific editing.

Information about the authors

Olga A. Lobanova, 4th year student, Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID 0000-0002-6813-3374.

E-mail: lobanova.98@mail.ru.

Daria S. Trusova, 4th year student, Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID 0000-0002-9062-8031.

E-mail: trusov98@yandex.ru.

Ekaterina E. Rudenko, Assistant Professor, Pathologist, Department of Pathological Anatomy named after Academician A.I. Strukov, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID 0000-0002-0000-1439.

E-mail: redikor2@yandex.ru.

Dmitry D. Protsenko, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor, Department of Pathological Anatomy named after Academician A.I. Strukov, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID 0000-0002-5851-2768.

E-mail: chief@medprint.ru.

Eugenia A. Kogan, Dr. Sci. (Med.), Pathologist, Professor, Department of Pathological Anatomy named after Academician A.I. Strukov, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID 0000-0002-1107-3753.

E-mail: koganevg@gmail.ru.

 Olga A. Lobanova, e-mail: lobanova.98@mail.ru.

Received June 02, 2020